

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕЦИПИЕНТОВ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ

ЗЫБЛЕВА С.В.¹, ЗЫБЛЕВ С.Л.², СВИСТУНОВА Е.А.¹, КАБЕШЕВ Б.О.¹,
ЗЛОТНИКОВА М.В.³

¹Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека,
г. Гомель, Республика Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Республика Беларусь

³РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2017. – Том 16, №3. – С. 54-62.

CLINICAL AND GENETIC PECULIARITIES OF RENAL ALLOGRAFT RECIPIENTS

ZYBLEVA S.V.¹, ZYBLEV S.L.², SVISTUNOVA E.A.¹, KABESHEV B.O.¹, ZLOTNIKOVA M.V.³

¹The Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Republic of Belarus

²Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

³RSPC of Transfusiology and Medical Biotechnologies, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2017;16(3):54-62.

Резюме.

Цель – изучить особенности тканевой совместимости по HLA I класса при почечной аллотрансплантации.

Материал и методы. Изучили 119 историй болезней пациентов с терминальной почечной недостаточностью (тХБП), которым выполнена пересадка почки. У пациентов и доноров оценивали антигены системы HLA локусов A и B в микролимфоцитотоксическом тесте. Частоту встречаемости антигенов в группах определяли как процентное отношение индивидов, несущих антиген, к общему числу обследованных в группе. Совместимость оценивали на уровне серологических специфичностей, антиген считали несовместимым, если он присутствовал в фенотипе донора, но отсутствовал в фенотипе реципиента.

Результаты. При сравнении частот встречаемости антигенов HLA-A и HLA-B в группах реципиентов и доноров почечного трансплантата не было выявлено значимых различий ($p > 0,05$ для всех специфичностей HLA-A). Количество несовпадений по антигенам HLA I класса в процентном отношении лидирует несовпадение по двум антигенам (по одному в локусе A и B). При этом частота встречаемости несовпадений только по HLA-A и только по HLA-B антигенам практически не отличались (22,22% и 19,05% соответственно).

Заключение. Несмотря на отсутствие генетической разнородности частоты встречаемости антигенов HLA I класса среди исследуемых групп ($p > 0,05$) для всех специфичностей HLA-A и HLA-B, в 41,27% случаях реципиенты почечного трансплантата имели несовместимость как минимум по двум HLA-антигенам (по одному несовпадению в локусе A и локусе B). Таким образом, требуется расширить перечень исследований по лабораторному сопровождению и подбору пары донор-реципиент с учетом результатов HLA-типирования по II классу (локусу HLA-DRB1). Это позволит повысить вероятность совпадений по HLA-системе и окажется эффективной превентивной мерой в развитии иммунологического отторжения.

Ключевые слова: трансплантация почки, HLA-система, тканевая совместимость.

Abstract.

Objective. To study peculiarities of histocompatibility on HLA I class at renal allotransplantation.

Material and methods. There were studied 119 case histories of patients with terminal renal insufficiency (tCKD) who underwent kidney transplantation. Antigens of HLA system of locuses A and B were assessed in microlymphocytotoxic test. Incidence of antigens was detected as percentage of individuals carrying antigen to total number of examined patients in the group. Compatibility was assessed at the level of serological specificities; the antigen was considered to be incompatible if it was presented in the phenotype of donor but was absent in the phenotype of recipient.

Results. There were not detected any significant differences ($p > 0,05$ for all specificities of HLA-A at incidence comparison of antigens HLA-A and HLA-B in the groups of recipients and donors of renal allograft. Mismatch of two antigens (one in each locus A and B) prevails in the percentage of the number of mismatches of antigens HLA I class. Also the incidence of mismatch only on HLA-A and only on HLA-B antigens was practically the same (22,22% и 19,05% respectively).

Conclusions. In spite of absence of genetic heterogeneity in the incidence of HLA class I antigens within the groups ($p > 0,05$) for all the specificities of HLA-A and HLA-B, in 41,27% of cases the recipients of the kidney allograft had incompatibility with at least two HLA antigens (one mismatch in locus A and locus B). Thus, it is required to expand the list of tests for laboratory support and selection of a donor-recipient pair taking into account the results of HLA-typing in class II (locus HLA-DRB1). This will increase the probability of coincidence in the HLA system and will prove to be an effective preventive measure in the development of allograft rejection.

Key words: renal transplantation, HLA system, histocompatibility.

Иммунная реакция на аллотрансплантат является сложной не только благодаря характеру, которым распознается аллогенный антиген гистосовместимости, но и благодаря реагированию на данное распознавание, которое обычно приводит к повреждению трансплантата. Степень гистосовместимости определяет исход трансплантации. У всех видов позвоночных различают единственный главный комплекс гистосовместимости (HLA) и множество минорных (miH). Несовместимость либо по HLA, либо по miH антигенам донора и реципиента приводит к иммунному ответу на трансплантат, хотя более сильное отторжение развивается при несовпадении по HLA.

Изучение распределения HLA-антигенов в различных этнических группах и популяциях является одним из основных направлений изучения главного комплекса гистосовместимости человека. Это обуславливает интерес к данному вопросу исследователей в связи с тем, что его разработка создает основу для развития трансплантологии и изучения ассоциаций генов HLA-системы и различных патологических состояний. Выявление ассоциативных связей между болезнями и генами системы HLA способствует пониманию патогенеза заболевания, раннему доклиническому выявлению повышенного риска развития определенных заболеваний, позволяющему обосновывать ранние профилактические мероприятия [1].

Несмотря на современную иммуносупрессивную терапию, несовпадение по HLA ухудшает прогноз выживания почечного аллотрансплантата. G.M. Danovich и соавт. [2, 3] в своем руководстве отмечает, что 10-летняя выживаемость при трансплантации почки между HLA-идентичными людьми составляет 77%, тогда как при отсутствии совпадений – 46%. W.H. Lim и соавт. [2, 4] в своих исследованиях подтверждают, что несовпадение по HLA ухудшает прогноз

для долгосрочного функционирования аллотрансплантата почки: увеличение количества несовпадений по HLA-A, -B и -DR коррелирует со статистически значимым более высоким риском развития отторжения.

Цель – изучить особенности тканевой совместимости по HLA I класса при почечной аллотрансплантации.

Материал и методы

В ходе исследования был проведен анализ 119 историй болезней пациентов с терминальной почечной недостаточностью, которым была выполнена трансплантация аллогенной почки в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ») Гомель, Республика Беларусь в период 2014-2016 гг. У пациентов и доноров оценивали антигены локусов A, B в микролимфоцитотоксическом тесте на базе ГУ «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий». Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ-IBM с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica» версии 6.0. Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами, а количественных признаков – в формате: медиана (интерквартильный размах) – Me [Q25; Q75].

Частоту встречаемости антигенов системы HLA локусов A, B и определяли как процентное отношение индивидов, несущих антиген, к общему числу обследованных в группе. Для установления существенности различий в характере распределения антигенов в сравниваемых группах рассчитывали критерий согласия (χ^2) с поправкой на непрерывность вариаций и точный тест Фишера [5].

Совместимость оценивали на уровне серологических специфичностей, антиген считали несовместимым, если он присутствовал в фенотипе донора, но отсутствовал в фенотипе реципиента.

Результаты и обсуждение

Анализ 119 историй болезни пациентов, поступивших для проведения почечной аллотрансплантации, выявил, что основной причиной развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности являлись: хронический гломерулонефрит (52,63%), хронический пиелонефрит (7,89%), хронический тубулоинтерстициальный нефрит (5,26%), сахарный диабет (13,16%), поликистоз почек (15,79%), врожденные аномалии развития мочевых путей (3,51%) и ишемическая нефропатия (1,75%). По данным других авторов аналогичных исследований причиной хронической болезни почек являлись:

хронический гломерулонефрит (77%), хронический пиелонефрит (7%), хронический тубулоинтерстициальный нефрит (4%), другие причины (12%) [1]. Схожие данные приводят и другие авторы, где основным заболеванием, приведшим к развитию терминальной ХБП, был хронический гломерулонефрит (81,9%). Среди других этиологических факторов отмечались поликистоз почек (5,5%), хронический пиелонефрит (4,0%), аномалии развития мочевой системы (4,0%), мочекаменная болезнь (1,6%) и хронический тубулоинтерстициальный нефрит (1,0%). Амилоидоз почек, системные заболевания и диабетическая нефропатия были редкими причинами ХБП у реципиентов ренального трансплантата. Сравнение результатов некоторых трансплантационных центров представлено в таблице 1.

Из 119 реципиентов аллогенной почки в возрасте от 19 до 65 лет, средний возраст (Me) – 45,0 [33,0; 54,0] мужчин было 71 (59,66%) и 48 (40,34%) женщин. Сводное распределение по

Таблица 1 – Нозологические особенности реципиентов почечного трансплантата различных трансплантационных центров

Нозология	ГУ «РНПЦ РМиЭЧ») Гомель, РБ (2014-2016)	«4-я ГКБ им. Н.Е. Савченко» и УЗ «9 ГКБ», РБ (Долголикова А.А., 2013)	Самарский центр трансплантации органов и тканей, РФ (Лимарева Л.В., 2013)	ФГУ ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И.Шумакова, РФ (Столярович Е.С., 2010)	Отделение хронического гемодиализа и трансплантации почки МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, РФ (Прокопенко Е.И., 2005)
	Me [25%; 75%]		M±SD		M±m
Возраст реципиентов (лет)	45 [33; 54]	39 [30; 48]	37,8±9,5	37,8±14,2	36,11±0,30
%					
ХГН	52,63	68	77	43,9	81,9
ПН	7,89	2,8	7	3,7	4,0
ТИН	5,26	2,1	4	единичные	1,0
СД	13,16	8,8	-	9,1	единичные
ПКП	15,79	4,9	-	2,7	5,5
ИН	1,75	2	-	2,1	-
ВАМП	3,52	10	-	10,7	4,0
МКБ	-	2,1	-	2,8	-
Другие причины	-		12	13,3	-

Примечания: ХГН – хронический гломерулонефрит; ПН – хронический пиелонефрит; ТИН – хронический тубулоинтерстициальный нефрит; СД – сахарный диабет; ПКП – поликистоз почек; ВАМП – врожденные аномалии развития мочевых путей; ИН – ишемическая нефропатия; МКБ – мочекаменная болезнь.

полу и диагнозу представлено в таблице 2.

Большинство пациентов до трансплантации находились на программном гемодиализе (78,76%) и 21,24% - на перитонеальном диализе, два человека были на додиализной стадии. Среднее время нахождения на диализе составило 26,0 [12,0; 55,0] месяцев. По срокам диализа отмечалось следующее распределение: 5 и более лет составило 16,51%, от 1 года до 5 лет 62,39% и до 1 года – 21,1%. Из 119 человек 6 (5,04%) поступили для проведения повторной ренотрансплантации.

Особенности характеристик реципиентов почечного трансплантата представлены в таблице 3.

Характеристика частоты встречаемости HLA-антигенов I класса в группах реципиентов и доноров почечного трансплантата

По частоте распределения встречаемости специфичностей антигена HLA-A были выявлены следующие особенности (табл. 4).

Распределение частоты встречаемости антигена HLA-B в группах доноров и реципиентов имело следующие особенности (табл. 5).

При сравнении частоты встречаемости антигенов HLA-A и HLA-B в группах реципиентов и доноров почечного аллотрансплантата значимых различий выявлено не было ($p>0,05$) для

всех специфичностей HLA-A и HLA-B.

Изучение положительных ассоциаций определенных антигенов HLA и клинко-иммунологических особенностей посттрансплантационного периода является обоснованным и перспективным направлением в плане проведения предикторных мероприятий по профилактике осложнений у пациентов после трансплантации почки. Так, по некоторым исследованиям среди пациентов без цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) и с манифестацией ЦМВИ в первые два месяца после трансплантации преобладали носители антигенов/аллелей генов B35, B55 и 56(22). Положительная ассоциация с ЦМВИ была выявлена для B49(21), B55, 56(22), B35 и B41. Таким образом, носители указанных генов должны включаться в группу риска и получать профилактическую антивирусную терапию. Кроме того, протективными свойствами обладали антигены/аллели генов A26(10), B14, B38(16) и B61(40) [1]. В литературе имеются противоречивые данные об ассоциации генов HLA-системы с ЦМВИ, что, по-видимому, связано с этническими особенностями обследованного контингента. Следовательно, учитывая важность предотвращения активации цитомегаловируса, особенно в первые месяцы после операции, актуальным является выявление предикторов риска мани-

Таблица 2 – Частота распределения диагнозов реципиентов почечного трансплантата*

Пол	Показатель	Диагноз							Итого
		ТИН	ИН	СД	ВАМП	ПКП	ПН	ХГН	
женский	Частота	2	1	6	0	12	4	23	48
	Диагноз (%)	1,68	0,84	5,04	0,0	10,08	3,36	19,32	40,33
мужской	Частота	4	1	9	4	6	5	42	71
	Диагноз (%)	3,36	0,84	7,59	3,31	5,04	4,2	35,3	59,66

Примечание: * – значимых различий в представленных группах выявлено не было ($p=0,154$).

Таблица 3 – Основные характеристики исследуемой выборки

Показатель	Величина в выборке
Реципиент моложе 45 лет, %	44,53
Реципиенты-мужчины, %	59,66
Доноры-мужчины, %	82,76
Предоперационный уровень предсуществующих цитотоксических HLA-антител > 0%	9,52
Максимальный зафиксированный уровень предсуществующих цитотоксических HLA-антител, %	80
Холодовая ишемия, среднее ($M\pm SD$)	13,57 \pm 3,87
Холодовая ишемия трансплантата свыше 24 ч	0
Отрицательный результат прямой перекрестной пробы (cross-match), %	100

Таблица 4 – Распределение частоты встречаемости антигенов HLA-A у реципиентов и доноров

HLA-антигены	Частота выявления, %		p*
	Реципиенты, n = 119	Доноры, n = 119	
A1	10,32	7,94	0,482
A2	27,78	34,92	0,372
A3	19,84	20,63	1,0
A11	3,97	3,17	1,0
A23 (9)	2,38	1,59	1,0
A24(9)	9,52	10,32	0,821
A25(10)	7,94	6,35	0,79
A26(10)	5,56	3,17	0,744
A28	2,38	3,17	1,0
A29(19)	2,38	1,59	1,0
A30(19)	0,79	0,00	1,0
A31(19)	2,38	3,97	0,717
A32(19)	1,59	2,38	1,0
A33(19)	0,79	0,00	1,0
A66(10)	0,79	0,79	1,0
A68(28)	1,59	0,00	0,496

Примечание – p – точное значение двустороннего критерия Фишера.

Таблица 5 – Распределение частоты встречаемости антигенов HLA-B у реципиентов и доноров

HLA-антигены	Частота выявления, %		p*
	Реципиенты, n = 119	Доноры, n = 119	
B7	11,11	12,70	0,665
B8	10,32	7,14	0,482
B13	2,38	7,14	0,323
B14	1,59	0,79	1,0
B15(62,63)	8,73	6,35	0,619
B18	11,11	6,35	0,319
B27	3,97	3,17	1,0
B35	14,29	12,70	1,0
B37	0,79	0,79	1,0
B38(16)	3,97	3,97	1,0
B39(16)	2,38	4,76	0,491
B41	6,35	10,32	1,0
B44(12)	2,38	1,59	1,0
B45(12)	9,52	10,32	1,0
B47	0,79	0,00	1,0
B49(21)	0,00	0,79	1,0
B50(21)	2,38	1,59	0,496
B51(5)	1,59	0,00	0,717
B52(5)	2,38	4,76	1,0
B55(22)	1,59	0,79	0,496
B56(22)	0,00	1,59	1,0
B57(17)	0,79	0,79	1,0
B60,61 (40)	1,59	1,59	0,339

Примечание: p – точное значение двустороннего критерия Фишера.

фестации ЦМВИ у реципиентов. Учитывая, что многими трансплантационными центрами проводится профилактическое введение реципиентам дорогостоящих противовирусных препаратов, при этом не лишенных побочных эффектов, следует индивидуально подходить к назначению и продолжительности профилактической противовирусной терапии.

Обнаружение более высокой частоты встречаемости определенных антигенов HLA расширяет наше понимание степени разнородности изучаемых заболеваний и может учитываться при прогнозировании иммунологического конфликта между донором и реципиентом.

Характеристика частоты и специфичности несовпадений по HLA-антигенам I класса в группах реципиентов и доноров

Отличие по антигенным детерминантам HLA-комплекса между донором и реципиентом является причиной возможных иммунологических реакций в отношении органов-мишеней, в частности почки. Подсчитывая количество отсутствующих совпадений HLA-антигенов у донора и

реципиента (степень несовпадений), мы получаем возможность оценить дозу антигена. Некоторые различия по HLA могут быть более значимы в иммуногенном плане, и идентификация подобных комбинаций позволит уменьшить число HLA-специфичностей, по которым необходимо добиваться совместимости в первую очередь [6].

Особенности несовпадений между реципиентами и донорами по антигенам HLA I класса локусов A и B в изученной группе реципиентов почечного аллотрансплантата представлены на рисунке 1.

По выявленным данным в процентном отношении количество несовпадений по антигенам HLA I класса лидирует несовпадение по двум антигенам (по одному в локусе A и B), причем частота встречаемости несовпадений только по HLA-A и только по HLA-B антигенам практически не отличались.

Частота встречаемости несовпадений по антигенам HLA I класса из общего количества несовпадений с учетом гомозиготности антигенов между изучаемыми группами представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Частота несовпадений по HLA-A и HLA-B среди реципиентов почечного аллотрансплантата

HLA-несовместимость (по A, B)	
Количество несовпадений	%
0	6,35
1	41,27
2	47,62
3	4,76
4	0

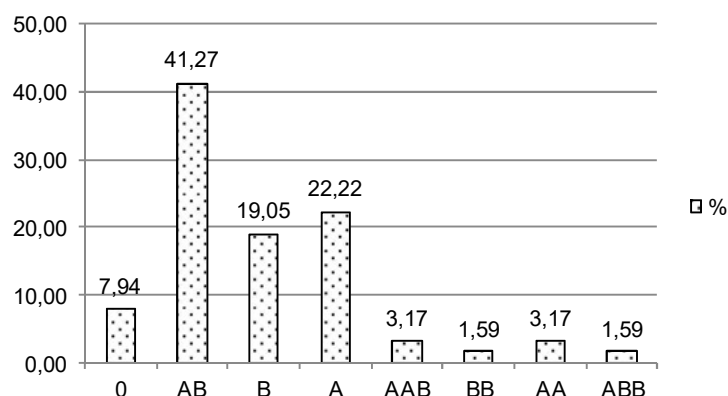


Рисунок 1 – Частота вариантов несовпадений по антигенам HLA-A и HLA-B I класса реципиентов почечного аллотрансплантата.

В дальнейших работах мы постараемся отразить влияние несовпадений по конкретным антигенам HLA на особенности протекания посттрансплантационного периода исследуемых групп пациентов.

Также мы проанализировали частоту совпадений доноров и реципиентов в исследуемой группе по полу. Было выявлено, что в 53,49% случаях из общего числа трансплантаций имели несовпадение по полу донора и реципиента. Влияние данного фактора на дальнейшие особенности посттрансплантационного периода требует дальнейшего изучения.

Наряду с хорошо известным «дозозависимым» эффектом тканевой несовместимости, в литературе было освещено, что несовместимость по антигенам разных локусов (HLA-A, HLA-B и HLA-DR) оказывает дифференцированное влияние на длительность сохранения функции трансплантата [7]. В исследовании (В.Ю. Абрамов, Я.Г. Мойсюк, Н.Н. Калужина и др., 2012) было продемонстрировано, что выживаемость почечного трансплантата не зависит от совместимости по антигенам HLA-A. Наличие совместимости по HLA-DR улучшало выживаемость аллотрансплантата в большей степени в раннем посттрансплантационном периоде, однако в более позднем периоде это влияние ослабевало и в дальнейших исследованиях значимой взаимосвязи не проявлялось. В свою очередь, совместимость по HLA-B оказывало более выраженное и при этом значимое влияние на продолжительность функционирования трансплантата. Трансплантаты, являющиеся полностью совместимыми по антигенам HLA-B, демонстрировали практически 100%-ную выживаемость.

Результаты, полученные вышеуказанными авторами, полностью совпадают с выводами ранее проведенного исследования голландских ученых [8], а также в исследовании, проведенном в Великобритании, где были проанализированы случаи первичной аллотрансплантации почки в период с 1995 по 2001 годы. Влияние несовпадений по антигенам HLA-A на исход трансплантации выявлено не было, хотя количество несовпадений по антигенам HLA-B и HLA-DR имели значимый эффект на выживаемость почечного трансплантата[9].

Полная совместимость по двум HLA-A и двум HLA-B-антигенам между не состоящими в родстве лицами не обеспечивает совместимости по другим локусам, соседствующим с HLA-A и

HLA-B. В отличие от этого, у родственников в первом поколении антигены HLA-A и HLA-B являются маркерами других сцепленных локусов. При полном совпадении HLA-A и HLA-B вероятность приживления донорской почки в течение 2 лет составляет около 90%, при совпадении наполовину – 65-85% [10]. Степень улучшения приживления трупной почки при совместимости по двум A и двум B антигенам в некоторых случаях обусловлено тем, что некоторые из этих совместимостей будут включать в себя и совпадение по HLA-DRB1-антигенам вследствие неслучайности связей сцепленных аллелей (распределение аллелей) в данной популяции.

Современная иммуносупрессивная терапия (особенно это касается использования ингибиторов кальциневрина (ICN) обеспечивает аддитивную роль в вопросах пролонгирования функции почечного аллотрансплантата, хотя вопрос о том, может ли длительное применение ICN, даже исключая его нефротоксическое действие, гарантировать более высокие показатели функционирования почечного трансплантата, в настоящее время подлежит изучению.

Исследование влияний количества и специфичностей HLA-несовпадений, влияния несовпадений по полу донора и реципиента, формирование индивидуального подхода к ведению пациента с учетом ассоциаций его HLA-антигенов с предрасположенностью к различным заболеваниям и прогнозом развития посттрансплантационных осложнений являются целями и задачами перспективных исследований в трансплантологии.

Заключение

Клинико-генетический анализ представленной группы реципиентов почечного аллотрансплантата показал, что, несмотря на отсутствие генетической разнородности частоты встречаемости антигенов HLA I класса среди реципиентов и актуальных доноров, степень полной совместимости по данным антигенам между донорами и реципиентами крайне не высокая (6,3%). Около половины исследуемых реципиентов почечного трансплантата (41,27%) имело несовместимость как минимум по двум антигенам (по одному несовпадению в локусе HLA-A и HLA-B). Проведенное исследование поднимает актуальный вопрос современной трансплантологии, вызванный смещением вектора в сторону увеличения транс-

плантаций каверных органов, что требует расширения перечня исследований по лабораторному сопровождению и подбору пары донор-реципиент с учетом результатов HLA-типирования по II классу (локусу HLA-DRB1). Это позволит повысить вероятность совпадений по HLA-системе и окажется эффективной превентивной мерой в развитии иммунологического отторжения.

Литература

1. Клинико-иммунологические особенности реципиентов аллотрансплантата почки с манифестацией цитомегаловирусной инфекции в раннем послеоперационном периоде / Л. В. Лимарева [и др.] // Вестн. трансплантологии и искусствен. органов. – 2013. – Т. 15, № 4. – С. 24–31.
2. Роль системы HLA в отторжении почечного трансплантата / А. В. Ватазин [и др.] // Альм. клин. медицины. – 2013. – № 29. – С. 79–83.
3. Данович, Г. М. Трансплантационная иммунология / Г. М. Данович // Данович, Г. М. Трансплантация почки / Г. М. Данович ; под ред. Я. Г. Мойсюка. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 54–86.
4. Human leukocyte antigen mismatches associated with

increased risk of rejection, graft failure, and death independent of initial immunosuppression in renal transplant recipients / W. H. Lim [et al.] // Clin. Transplant. – 2012 Jul-Aug. – Vol. 26, N 4. – P. 428–437.

5. Халафян, А. А. Статистический анализ данных. STATISTICA 6 : учебник / А. А. Халафян. – М. : Бином-Пресс, 2007. – 512 с.
6. Данович, Г. М. Определение тканевой совместимости, прямая перекрестная проба и иммунологический мониторинг / Г. М. Данович // Данович, Г. М. Трансплантация почки / Г. М. Данович ; под ред. Я. Г. Мойсюка. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 87–138.
7. Дифференцированное влияние совместимости по HLA-A, HLA-B и HLA-DR на выживаемость аллотрансплантата почки / В. Ю. Абрамов [и др.] // Вестн. трансплантологии и искусствен. органов. – 2012. – Т. 14, № 3. – С. 19–23.
8. The effect of HLA matching on kidney graft survival in separate posttransplantation intervals / J. Thorogood [et al.] // Transplantation. – 1990 Jul. – Vol. 50, N 1. – P. 146–150.
9. Morris, P. J. Kidney transplantation: principles and practice / P. J. Morris, S. J. Knechtle. – 6th ed. – Philadelphia : Saunders Elsevier, 2008. – 872 p.
10. Петров, С. В. Общая хирургия : учебник / С. В. Петров. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 831 с.

Поступила 20.03.2017 г.

Принята в печать 05.06.2017 г.

References

1. Limareva LV, Kolsanov AV, Avdeeva AA., Danil'chenko OP, Bogush VV. Kliniko-immunologicheskyy features of recipients of an allotransplant of a kidney with a manifestation of a Cytomegaloviral infection in the early post-operational period. Vestn Transplantologii Iskusstven Organov. 2013;15(4):24-31. (In Russ.)
2. Vatazin AV, Zul'karnae AB, Dmitrieva NG, Yakovchik ON, Fedulkina VA. HLA system role in a casting-off of a renal graft. Al'm Klin Meditsiny. 2013;(29):79-83. (In Russ.)
3. Danovich GM. Transplant immunobiology. V: Danovich GM, Moysyuk YaG, red. Transplantatsiia pochki. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2013. P. 54-86. (In Russ.)
4. Lim WH, Chadban SJ, Clayton P, Budgeon CA, Murray K, Campbell SB, et al. Human leukocyte antigen mismatches associated with increased risk of rejection, graft failure, and death independent of initial immunosuppression in renal transplant recipients. Clin Transplant. 2012 Jul-Aug;26(4):E428-37. doi: 10.1111/j.1399-0012.2012.01654.x
5. Khalafyan AA. Statistical analysis of data. STATISTICA

6: uchebnik. Moscow, RF: Binom-Press; 2007. 512 p. (In Russ.)

6. Danovich GM. Determining tissue compatibility, direct cross-sample and immunological monitoring. V: Danovich GM, Moysyuk YaG, red. Transplantatsiia pochki. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2013. P. 87-138. (In Russ.)
7. Abramov VYu, Moysyuk YaG, Kaluzhina NN, Bogdanova NB, Morozova VV, Apanasenko NV. The differentiated influence of compatibility on HLA-A, HLA-B and HLA-DR on survival of an allotransplant of a kidney. Vestn Transplantologii Iskusstven Organov. 2012;14(3):19-23. (In Russ.)
8. Thorogood J, Persijn GG, Schreuder GM, D'Amato J, Zantvoort FA, van Houwelingen JC, et al. The effect of HLA matching on kidney graft survival in separate posttransplantation intervals. Transplantation. 1990 Jul;50(1):146-50.
9. Morris PJ, Knechtle SJ. Kidney transplantation: principles and practice. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. 872 p.
10. Petrov SV. General surgery: uchebnik. 4-e izd pererab i dop. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2012. 831 p. (In Russ.)

Submitted 20.03.2017

Accepted 05.06.2017

Сведения об авторах:

Зыблева С.В. – к.м.н., ученый секретарь, врач-иммунолог, Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека;

Зыблев С.Л. – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней №2, Гомельский государственный медицинский университет;

Свистунова Е.А. – врач-нефролог, Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека;

Кабешев Б.О. – к.м.н., врач-хирург хирургического отделения (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии), Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека;

Злотникова М.В. – к.м.н., врач лабораторной диагностики, заведующая лабораторией иммунологического типирования органов и тканей, Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий.

Information about authors:

Zybleva S.V. – Candidate of Medical Sciences, academic secretary, immunologist, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology;

Zyblev S.L. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Surgical Diseases No. 2, Gomel State Medical University;

Svistunova E.A. – nephrologist, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology;

Kabeshev B.O. – Candidate of Medical Sciences, surgeon of the surgical department (transplantation, reconstructive and endocrine surgery), Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology;

Zlotnikova M.V. – Candidate of Medical Sciences, physician of laboratory diagnosis, head of the laboratory of immunologic typing of organs and tissues, RSPC of Transfusiology and Medical Biotechnologies.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 246000, г. Гомель, ул. Ильича, 5, Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, научный отдел. E-mail: zyb-svetlana@yandex.by – Зыблева Светлана Валерьевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 246000, Gomel, 5 Ilicha str., Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Scientific Department. E-mail: zyb-svetlana@yandex.by – Svetlana V. Zybleva.